Ueber

Phenyl - Methylhalogenpyrazole.

Inaugural-Dissertation

der

Hohen philosophischen Fakultät der Universität Rostock

zur

Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt

von

Ulrich Voss

aus Rostock.

ACAD. LAUGD. BAT. BIBL.

Rostock.

Carl Hinstorffs Buchdruckerei.

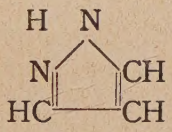
1901.

Ref. Herr Prof. Dr. A. Michaelis.

Meiner lieben Mutter!

Einleitung.

Seit L. Knorr[1] im Jahre 1883 zuerst einen Körper darstellte, der den bis dahin unbekannten Pyrazolring



enthielt, ist diese interessante Körperklasse sehr eingehend untersucht, und eine ausgedehnte Litteratur über dieselbe entstanden.

Wenn man aus der grossen Zahl der bekannten Pyrazolderivate die durch Substitution der H Atome am Pyrazolkern durch Halogen erhaltenen Körper in der Litteratur nachsucht und zusammenstellt, so fällt sogleich die Bevorzugung der 4 Stellung (d. i. der am weitesten vom Stickstoff entfernten Stellung) durch eintretendes Halogen in die Augen. Es ist bisher in den meisten Fällen zur Darstellung solcher Halogenverbindungen die direkte Einwirkung von Brom oder Chlor auf das Pyrazol angewandt, wie aus den Arbeiten von L. Knorr[2], E. Buchner[3] und M. Fritsch[4]

---

[1]) Ber. 16, 2597.

[2]) Ber. 28, 715, 698; L. Knorr u. J. Mackdonald Ber. 27, Ref. 638;
L. Knorr u. H. Laubmann, Ber. 21, 1208; Ann. 279, 227.

[3]) Ber. 22, 2166.

[4]) Ber. 26, Ref. 284; Ann. 273, 262, 264.

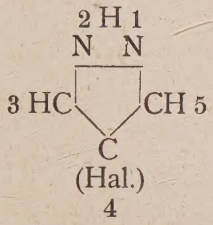
L. Balbiano[1] und O. Severini[2] u. a. hervorgeht. Es ergiebt sich nun aus diesen Arbeiten, dass, falls die 4 Stellung noch unbesetzt von anderen Substituenten ist, das Halogen stets zuerst diese aufsucht und dann erst bei längerer Einwirkung oder unter Erhitzung auch das H Atom der noch übrigen Stellungen (3,5) substituiert.

Ist dagegen die 4 Stellung besetzt, so tritt das Halogen ebenfalls nur bei höheren Temperaturgraden in das Pyrazol ein. Während nämlich nach L. Knorr[3], E. Buchner[4] und M. Fritsch[5] das 4 Chlor-, Brom- und Jodpyrazol, sowie nach L. Balbiano[6] und O. Severini[7] das 1 Phenyl 4 Chlor- und Brompyrazol schon in der Kälte leicht und glatt beim Einwirken von Halogen gebildet werden, ja sogar unter Eiskühlung die Substitution erfolgt, wie beim 1 Phenyl 4 Brompyrazol, tritt die weitere Einwirkung von Halogen erst beim Erhitzen oder längerem Behandeln bei Gegenwart von Alkalien ein, was sich besonders bei der Darstellung von 1 Phenyl 3, 4, 5 tribrompyrazol zeigt, da dasselbe nach L. Balbiano[8], erst bei vier- bis fünfstündigem Kochen von 1 Phenyl 4 Brompyrazol mit der berechneten Menge Brom entsteht. Es ist diese Bevorzugung der 4 Stellung durch Halogen zu erklären durch das Bestreben der den Gegensatz zu den basischen N Atomen bildenden negativen Halogenatome, möglichst die Gleichgewichtslage im Molekül

---

[1]) Ber. 26, Ref. 194; 22, Ref. 556; 23, 1450—1453.
[2]) Ber. 25, Ref. 941.
[3]) Ber. 28, 715.
[4]) Ber. 22, 2166.
[5]) Ber. 26, Ref. 284; Ann. 273, 262, 264.
[6]) Ber. 26, Ref. 194; 22, Ref. 556.
[7]) Ber. 25, Ref. 941.
[8]) Ber. 22, Ref. 556.

herzustellen, was durch die 4 Stellung des Halogens am besten erreicht wird.



Wie das Pyrazol in fast allen seinen Derivaten eine grosse Ähnlichkeit mit den Abkömmlingen des Benzols bekundet, so zeigen besonders auch die in 4 Stellung substituierten Halogenpyrazole ein fast gleiches Verhalten, wie die Monohalogenbenzole.

L. Knorr[1] sagt darüber: „Die Monohalogenderivate des Pyrazols, welche ich als 4 Derivate nachweisen konnte, halten das Halogen ähnlich den Halogenalphylen äusserst fest gebunden."

Während nun vor 1898 eine bequeme Darstellungsweise von in 5 Stellung substituierten Halogenpyrazolen nicht bekannt war, auch durch die bisher gebräuchliche direkte Einwirkung von Halogenen auf die Pyrazole nur bei schon substituierter 4 Stellung zu erreichen war, erhielten zuerst A. Michaelis und H. Röhmer[2] aus dem 1 Phenyl 3 methyl-5 pyrazolon sowie auch aus Antipyrin durch Einwirkung von Phosphoroxychlorid ein 5 Chlorsubstituiertes Pyrazol, das 1 Phenyl-3 Methyl-5 Chlorpyrazol, dessen 4 Stellung also unbesetzt war, und es erwies sich diese Darstellungsmethode aus Pyrazolonen durch Einwirkung von Phosphoroxychlorid resp. -bromid als allgemein gültig und anwendbar zur Darstellung in 5 Stellung durch Cl oder Br substituierter Pyrazole. Dazu wurde im Verlauf der vorliegenden

[1]) Ber. 28, 715.
[2]) Ber. 31, 3193.

Arbeit noch die Ersetzbarkeit des Chloratoms durch Brom vermittelst Bromäthyl, sowie durch Jod über das Jodäthylat und das Chloräthylat des Jodpyrazols nachgewiesen, so dass es hiernach möglich ist, sowohl Chlor, wie Brom und Jod in die 5 Stellung des Pyrazolkerns beliebig eintreten zu lassen.

Auch bei diesen 5 Chlorpyrazolen zeigte sich, wie bei den in 4 Stellung substituierten, dass das Halogenatom analog dem Chlorbenzol sehr fest gebunden ist.

Es wurden im hiesigen Universitäts-Laboratorium auf Veranlassung des Herrn Professor Dr. A. Michaelis mehrere Arbeiten in Angriff genommen, welche bezweckten, die oben angeführte Darstellungsart von 5 Halogenpyrazolen auf eine grössere Anzahl von verschieden substituierten Pyrazolen in Anwendung zu bringen und das Verhalten der so gewonnenen Körper und ihrer Derivate näher festzustellen und besser aufzuklären.

Während nun, vom Antipyrin oder Tolypyrin ausgehend, die 1 Phenyl 3 Methyl, 5 Halogenpyrazole untersucht wurden,[1] fiel mir die Aufgabe zu, das 1 Phenyl 3, 4 Dimethyl 5 Chlorpyrazol darzustellen, und dann die Eigenschaften und das Verhalten desselben und seiner Derivate, und im Weitern die des Brom- und Jodpyrazols näher zu untersuchen.

Es ergab sich nun, dass zwar die Darstellung des 1 Phenyl 3, 4 Dimethyl 5 Chlorpyrazols durch Einwirkung von $PO Cl_3$ in der angeführten Weise wie beim 1 Phenyl 3 Methyl 5 Chlorpyrazol verlief, sich dagegen im Verhalten der so gewonnenen Base im Vergleich mit den nur in 3 Stellung methylierten Chlorpyrazolen doch manche Verschiedenheiten bemerkbar

[1]) A. Michaelis u. R. Pasternack, Ber. 32, 2398.
A. Michaelis u. H. Behn, Ber. 33, 2595.
A. Michaelis u. Th. Sudendorf, Ber. 33, 2615.

machten, die wohl auf die Einwirkung der Methylgruppe in 4 Stellung zurückzuführen und durch ihre Anwesenheit zu erklären sind.

A. Michaelis und R. Pasternack[1] hatten bei derEinwirkung von Brommethyl auf das 1Phenyl3Methyl-5 Chlorpyrazol das Brommethylat dieses Chlorpyrazols erhalten; beim 1 Phenyl 3, 4 Dimethyl 5 Chlorpyrazol dagegen bildete sich unter den gleichen Bedingungen das Brommethylat des entsprechenden Brompyrazols. Es war also zugleich Cl durch Br ersetzt. Das Brommethyl liess sich durch Destillation leicht abspalten, wobei 1 Phenyl 3, 4 Dimethyl 5 Brompyrazol resultierte. Auch dadurch, dass das Chloratom durch Reduktionsmittel, wie Salzsäure und Zinkstaub, Eisessig und Schwefelsäure und Zinkstaub nicht völlig durch Wasserstoff zu ersetzen war, wie es H. Behn[2] beim 1 Phenyl 3 Methyl 5 Chlor- oder Brompyrazol leicht und quantitativ gelang, sondern dass man erst zum stärksten Reduktionsmittel, dem Erhitzen mit Jodwasserstoff und rotem Phosphor im Einschmelzrohr, schreiten musste, um zu dem halogenfreien 1 Phenyl 3, 4 Dimethylpyrazol zu gelangen, trat ein Unterschied im Verhalten deutlich hervor.

Bei den experimentellen Untersuchungen über die Oxydierbarkeit der verschiedenen Methylpyrazole zu Pyrazolcarbonsäuren zeigte sich eine fundamentale Verschiedenheit dadurch, dass, im Gegensatz zu dem in 3 Stellung befindlichen Methylrest, der jeglicher Einwirkung von Oxydationsmitteln trotzte, derjenige in 4 Stellung verhältnismässig leicht in die COOH Gruppe überging. Es ist mir nämlich trotz der zahlreichen Versuche, die ich unter den mannigfaltigsten Bedin-

---

[1]) Ber. 32, 2407.
[2]) Inaug.-Diss. Rostock, 1900.

gungen, sowohl in alkalischer, wie in saurer Lösung durch Einwirkung von Kaliumpermanganat und Chromsäure unternommen habe, nicht gelungen, die CH_3-Gruppe in der 3 Stellung beim 1 Phenyl 3 Methyl-5 Chlorpyrazol zu oxydieren. Es wurde entweder das Pyrazol unverändert zurückerhalten, oder es trat ein intensiver Geruch nach Chlor auf, und die Substanz war vollkommen zerstört. Freilich gelang es auch beim 1 Phenyl 3, 4 Dimethyl-5 Chlorpyrazol nicht, in alkalischer Lösung, trotz tagelangem Erhitzen auf Wasserbadtemperatur, eine Einwirkung zu erzielen, was wohl durch die Unlöslichkeit des Chlorpyrazols in Alkalien zu erklären ist; dagegen erhielt ich bei der Einwirkung von Chromsäure in schwefelsaurer oder Eisessiglösung, sowie von Kaliumpermanganat in sehr verdünnter Schwefelsäure sehr leicht einen in Alkalien löslichen, durch Säuren wieder ausfällbaren Körper, also eine Säure. Aus der Analyse ging hervor, dass nur eine der beiden Methylgruppen zu COOH oxydiert sei, während die andere unangegriffen beim Molekül geblieben war.

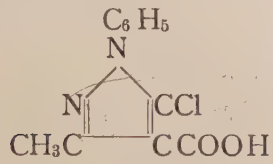
Um die Stellung der COOH Gruppe festzustellen, wurde die Säure im Druckrohr erhitzt und so die Kohlensäure abgespalten; es resultierte alsdann das schon im Jahre 1899 von A. Michaelis und H. Röhmer zuerst dargestellte und von A. Michaelis und R. Pasternack[1] näher beschriebene 1 Phenyl 3 Methyl-5 Chlorpyrazol. Aus diesem wurde noch zur besseren Charakterisierung das Jodmethylat[2] dargestellt, welches auch schon bekannt war, und dessen Schmelzpunkt mit dem gefundenen 240° C übereinstimmte. Es stand also hiernach fest, dass die in 4-Stellung befindliche

---

[1]) Ber. 31, 3193; 32, 2402.

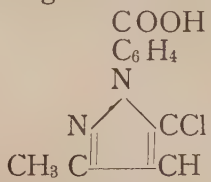
[2]) Ber. 32, 2408.

Methylgruppe oxydiert und in COOH verwandelt sei, die vorliegende Säure also die Formel 1 Phenyl 3 Methyl 4 Carboxyl 5 Chlorpyrazol habe.



Sm. P. 229—230° C.

Auch stellte Greiss aus dem 1 Phenyl 3 Methyl-4 Äthyl 5 Chlorpyrazol obenstehende Säure mit dem Sm. P. 229° C in noch besserer Ausbeute dar, während von A. Michaelis und Sudendorf[1] aus dem 1 Tolyl 3 Methyl 5 Chlorpyrazol eine Säure erhalten wurde, bei der nicht der Methylrest in 3 Stellung am Pyrazolkern, sondern die Methylgruppe am Benzolkern oxydiert war, und die also folgende Constitution hatte:



Ein Jodmethylat, welches bei letzterer Säure leicht und glatt gebildet wird,[2] war beim 1 Phenyl 3 Methyl 4 Carboxyl 5 Chlorpyrazol auf keine der gebräuchlichen Weisen zu erlangen. Es ist dies erklärlich durch den stark sauren Charakter der erhaltenen Säure, bei der die Basicität des N Atoms vollkommen durch den in der Nähe befindlichen negativen COOH-Rest aufgehoben wird, während bei dem 1 Benzoyl-3 Methyl 5 Chlorpyrazol die COOH-Gruppe, durch den ganzen Benzolring vom N Atom getrennt, dessen Neigung zur Bildung eines Jodmethylates nicht voll kommen unterdrücken kann. Es zeigt sich also auch

---

[1]) Ber. 33, 2618.

[2]) Ber. 33, 2621.

hier, wie schon oben beim Eintritt von Halogen in das Pyrazol hervorgehoben, eine starke Bevorzugung der 4 Stellung für einen negativen Substituenten, hier die sich bildende COOH-Gruppe.

Aus der Litteratur ist freilich nicht zu ersehen, ob bei der Oxydation zu analogen, nicht halogensubstituierten Pyrazolcarbonsäuren[1] die in 4 Stellung befindliche Methylgruppe leichter, als die in 3 Stellung, in COOH umgewandelt wird, dagegen stimmen alle Beobachtungen, welche vorseitig genannte Forscher an diesen Säuren machten, dahin überein, dass die Pyrazol 4 Carbonsäuren sich vor ihren Isomeren (3 und 5 Stellung) durch eine grössere Beständigkeit auszeichnen.

L. Claisen und P. Roosen[2] sagen über diese Bevorzugung der 4 Stellung im Pyrazol durch die COOH-Gruppe: „Aus dem Vorhergehenden folgt, dass von den drei Plätzen, (3, 4 und 5), welche nach dem Knorr'schen Phenylpyrazolschema

die Carboxylgruppen einnehmen können, die von dem Stickstoff am weitesten entfernte Stellung 4 diejenige ist, in welcher die Carboxylgruppe am festesten haftet, denn die Phenylpyrazol-4-carbonsäure kann nach Angabe ihres Entdeckers fast unzersetzt destilliert

---

[1]) Über diese Säuren haben besonders gearbeitet:
L. Knorr u. H. Laubmann: Ber. 22, 179.
L. Claisen u. P. Roosen: Ber. 24, 1890; Ann. 278, 270—292.
L. Balbiano u. O. Severini: Ber. 25, Ref. 164 u. 944; '26, Ref. 246.
L. Balbiano u. G. Marchetti: Ber. 26, Ref. 327.
E. Buchner u. M. Fritsch: Ann. 273, 253; Ber. 26, Ref. 283.
E. Bchner: Ber. 27, 3249.

[2]) Ber. 24, 1890.

werden, während die von uns dargestellten 3 u. 5 Monocarbonsäuren dabei in CO_2 und Phenylpyrazol zerfallen."

Und weiter sagt L. Claisen:[1] Hervorhebung verdient die Thatsache, dass die (4) Carbonsäure, bei welcher die Carboxylgruppe am weitesten von den Stickstoffatomen entfernt ist, sowohl einen höheren Schmelzpunkt als auch grössere Beständigkeit besitzt, wie die beiden anderen Isomeren. Ersteres hat ein Analogon in den aufsteigenden Schmelzpunkten der Ortho-, Meta- und Paraamidobenzoësäuren (145°, 174°, 186°) und der Picolin-, Nicotin- und Isonicotinsäure (136°, 203°, 309°). Ebenso entspricht die grössere Beständigkeit jener Säuren vollkommen den Erfahrungen in der Pyridinreihe, wo sich gezeigt hat, dass die Pyridin-α-carbonsäure die unbeständigste, die Pyridin-γ-carbonsäure die beständigste ist, daher denn auch beim Erhitzen von Pyridinpolylsäuren in der Regel γ- und β-Monocarbonsäuren erhalten werden, indem die dem Stickstoff benachbarte Carboxylgruppe zuerst Kohlensäure abspaltet."

L. Knorr[2] beschreibt die Abspaltung des Benzolkerns im 1 Phenylmethylpyrazol durch eine Oxydationsmethode, welche im Eintragen von feingepulvertem Kaliumpermanganat in eine schwefelsaure Lösung des Pyrazols unter Umrühren in der Kälte besteht. Ein unter denselben Bedingungen angestellter Versuch, der mit dem 1 Phenyl-3 Methyl-5-Chlorpyrazol und mit der Amidoverbindung des 1 Phenyl- 4- Dimethyl- 5- Chlorpyrazols unternommen wurde, verlief jedoch ohne den gewünschten Erfolg, da schon bei der Hälfte der nach Knorr anzuwendenden Menge des Kaliumpermanganates das Aufhören des Schäumens, welches das Ende der

---

[1]) Ann. 278, 269.
[2]) Ann. 279, 220.

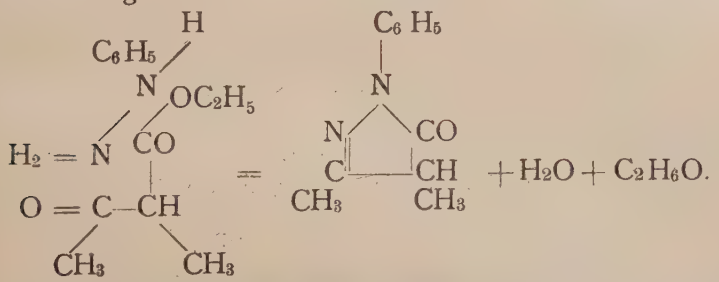
Reaktion anzeigen soll, eintrat, als auch ein starker Geruch nach Chlor, der anzeigte, dass der Pyrazolkern vollständig zerstört sei. Auch war, obgleich die Reaktion sofort unterbrochen wurde, kein Produkt zu isolieren, welches irgendwie ein ähnliches Verhalten, wie das 3, 4 Dimethyl 5 Chlorpyrazol, das schon früher von A. Michaelis und K. Petow dargestellt war, hätte erkennen lassen.

Wenn ich noch auf die Oxydation der Halogenmethylate der Halogenpyrazole zu Pyrazolonen vom Typus des Antipyrins durch alkoholisches Kali oder Silberoxyd hinweise, so geschieht dies, um die Behauptung H. Behn's[1] zu stützen, welcher annimmt, dass die Substitution im Phenylkern, sowie die Anwesenheit von Jod im Pyrazolring diese Reaktion erschweren. Es gelang mir nämlich die Umwandlung in ein Antipyrinderivat leicht, wenn auch nur mit geringer Ausbeute, beim Jodmethylat des Chlorpyrazols, sowie beim Brommethylat des Brompyrazols. Der Versuch, das Jodäthylat des Jodpyrazols in das entsprechende 1 Phenyl-2-Äthyl-3, 4 Dimethyl-5-Pyrazolon überzuführen, verlief jedoch ohne greifbares Resultat.

[1]) Inaug.-Diss. Rostock 1900.

Experimenteller Teil.

Als Ausgangsprodukt für die nachfolgende Arbeit diente das 1-Phenyl-3, 4 Dimethylpyrazolon, welches von L. Knorr und A. Blank aus Methylacetessigester und Phenylhydrazin gewonnen wurde nach der Gleichung



Die Darstellung wurde genau nach der von L. Knorr und A. Blanck[1] angegebenen Methode ausgeführt:

Zu 130 g Methylacetessigester lässt man 110 g frisch destilliertes Phenylhydrazin unter Abkühlung nicht zu schnell zufliessen. Nach einiger Zeit tritt die Reaktion unter lebhafter Wärmeentwicklung ein. Man lässt erkalten, hebt das auf der braunen öligen Masse schwimmende Wasser im Scheidetrichter ab und er-

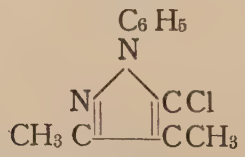
[1]) Ber. 17, 2050. Weiteres über das 1 Phenyl-3, 4 Dimethylpyrazolon siehe[2])

[2]) Ber. 28, 713; Ann. 238, 162: L. Knorr.
Ber. 28, 3203: P. Petrenko-Kritschenko.

hitzt in einem Ölbad etwa 10 Minuten auf 140° C. Die letzten Reste von Wasser, die noch in der Flüssigkeit waren, gehen hierbei fort. Das Reaktionsprodukt darf nur bis zur Zähflüssigkeit abgekühlt werden und wird darauf in feinem Strahl in eine Schale mit Äther gegossen. Es ist dies Verfahren vorteilhafter, als wenn man bis zum vollständigen Erkalten wartet, da dann die Masse zu einem festen braunen Körper, in dem sich runde Krystalldrusen ausscheiden, erstarrt, weswegen der Äther auf ihn nur langsam einwirken kann. Man erhält so kleine Krystallschüppchen, die nach mehrmaligem Waschen mit Äther, genügend rein zur Weiterverarbeitung sind. Aus heisem Wasser umkrystallisiert, bildeten sich weisse Krystalle vom Schmelzpunkt 128—130° C.

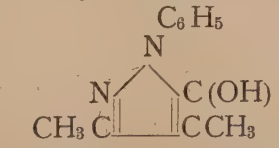
Einwirkung von Phosphoroxychlorid auf 1 Phenyl-3, 4 Dimethylpyrazolon.

1 Phenyl 3, 4 Dimethyl 5 Chlorpyrazol.



Diese Verbindung wurde in fast quantitativer Ausbeute am besten in der folgenden Art erhalten. Man erhitzt ein Mol.-Gewicht 1 Phenyl 3, 4 Dimethylpyrazolon im Einschmelzrohr mit 1½ Mol.-Gew. frisch destilliertem Phosphoroxychlorid 10 bis 12 Stunden auf 150° C und giebt das Reaktionsgemisch, welches meist eine dickflüssige, dunkelgefärbte Masse bildet, durch langsames Eingiessen, unter Umrühren in Wasser, um das überschüssige Phosphoroxychlorid zu zerstören. Es tritt hier-

bei starker Erwärmung ein, die durch Einstellen des Gefässes inkaltes Wasser zu mässigen ist. Nach dem Erkalten schüttelt man im Scheidetrichter mit Äther aus, trennt durch Abheben vom Wasser und zieht dieses noch mehrfach mit Äther aus, bis die Farbe des Wassers hellgelb geworden ist. Der ätherische Auszug wird nun, um alle Phosphorverbindungen und die Salzsäure zu entfernen, noch einmal mit verdünnter Natronlauge geschüttelt und nach dem Abheben über Kaliumcarbonat getrocknet. Darauf wird der Äther verdunstet und die Base im luftverdünnten Raum destilliert. Sie geht dann unter 8 mm Druck bei 170° C als klare, farblos-ölige Flüssigkeit über. Die Destillation kann jedoch fast ebenso gut bei Atmosphärendruck ausgeführt werden, wobei das zwischen 285—290° C übergehende, leicht gelblich gefärbte Destillat aufgefangen wird Bei nochmaligem Destillieren siedet die Base bei 287° C (Thermometer ganz im Dampf) und kann so weiter verarbeitet werden. Um sie analysenrein zu erhalten, muss man sie mehrfach im luftverdünnten Raum destillieren. Auch durch Destillation mit Wasserdämpfen lässt sich das 1 Phenyl 3, 4 Dimethyl 5 Chlorpyrazol fast rein erhalten, indem man die Base, nachdem durch überschüssige Natronlauge alle Säuren des Phosphors neutralisiert sind, aus der alkalischen Flüssigkeit mit Wasserdämpfen übertreibt und sie nachher in der beschriebenen Weise ausäthert und trocknet. Die Umsetzung erfolgt wahrscheinlich so, dass das Pyrazolon in der tautomeren Formel



reagiert, in der dann die OH-Gruppe durch Chlor ersetzt wird.

Auch Phosphortrichlorid wirkt auf 1 Phenyl-3, 4 Dimethylpyrazolon im Verhältnis 1 : 1½ bei 150° C

im Druckrohr in der gleichen Weise ein, die Ausbeute ist jedoch geringer. Es bildet sich bei dieser Reaktion eine Menge roten Phosphors, die durch Filtrieren des ätherischen Auszugs zu entfernen ist; sonst verläuft die Reinigung analog der oben beschriebenen Weise.

Das reine 1 Phenyl 3, 4 Dimethyl 5 Chlorpyrazol krystallisiert verhältnismässig leicht schon beim Stehenlassen in Temperaturen unter 20° C, schneller beim Reiben mit einem Glasstab oder beim Impfen mit einem Krystall, in schönen derben Krystallen, die farblos durchsichtig sind und schon bei 26° C zu einer durchsichtigen, öligen Flüssigkeit schmelzen; etwas verunreinigt, bleibt es dagegen sehr leicht überschmolzen und kann dann aus einer Kältemischung oder durch Impfen fest erhalten werden. Die Base besitzt einen eigentümlichen, aromatischen Geruch und löst sich in concentrierten Säuren, aus denen sie durch Wasserzusatz wieder ausgefällt wird. Sie ist ausserdem leicht löslich in Äther, Alkohol, Petroläther, Benzol und Eisessig, unlöslich dagegen in Wasser, Alkalien.

Die Analysen, von denen die Kohlenwasserstoffbestimmungen in einem mit Kupferoxyd- und Bleichromatmischung gefüllten Rohr ausgeführt wurden und bei denen zwei gut reducierte Kupferspiralen oder eine Silberspirale benutzt wurden, ergaben folgende Resultate:

I. 0,1275 g Substanz = 0,3002 g CO_2 u. 0,0631 g H_2O.
II. 0,0966 g „ = 0,2256 g „ „ 0,0502 g „
III. 0,1408 g „ = 0,3313 g „ —
IV. 0,1686 g „ = — 0,0824 g „

	Berechnet	Gefunden:			
für $C_{11} H_{11} N_2 Cl$:		I.	II.	III.	IV.
C =	63,92 %	64,23 %	63,66 %	64,13 %	—
H =	5,32 %	5,49 %	5,69 %	—	5,39 %

Die Stickstoffbestimmung wurde nach Dumas ebenfalls mit Vorlegen von 2 Kupferspiralen ausgeführt.

I. 0,1205 g Substanz ergaben bei 12° C unter 773 mm Druck 13,8 ccm. N.

II. 0,0888 g Substanz bei 14° C unter 754 mm Druck = 10,5 ccm N.

Berechnet:	Gefunden:	
	I.	II.
N = 13,56 %	13,70 %	13,64 %.

Die Chlorbestimmung wurde nach Carius mit rauchender Salpetersäure und Silbernitrat im Rohr ausgeführt.

I. 0,1460 g Subst. gaben 0,1004 g Ag Cl

II. 0,1521 g „ „ 0,1066 g „

Berechnet:	Gefunden:	
	I.	II.
Cl = 17,19 %	16,98 %	17,29 %.

Das Platindoppelsalz.

$(C_{11}H_{11}N_2Cl.HCl)_2.PtCl_4.2H_2O$.

Löst man das 1 Phenyl 3, 4 Dimethyl 5 Chlorpyrazol in concentrierter Salzsäure und giebt tropfenweise eine concentrierte Platinchloridlösung hinzu, so scheiden sich nach kurzer Zeit gelbe lange Krystallnadeln aus, die eine verfilzte Masse bilden. Ein Umkrystallisieren ist, wenn man die filzige Krystallmasse auf eine poröse Thonplatte streicht und mit verdünnter Salzsäure nachwäscht, nicht nötig. Die Substanz war alsdann analysenrein, verlor bei 100° C 2 Moleküle Krystallwasser und zeigte den Schmelzpunkt 176° C.

Eine durch Trocknen auf 105° C vorgenommene Wasserbestimmung gab folgende Daten:

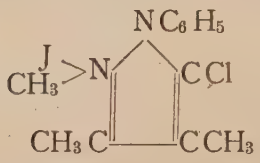
0,3285 g Substanz verloren 0,0153 g an Gewicht.

Berechnet:	Gefunden:
H_2O = 4,20 %	4,63 %.

Die Platinbestimmung wurde mit dem entwässerten Platindoppelsalz ausgeführt. Es ergaben 0,3132 g Substanz nach dem Glühen 0,0740 g Platin.

Berechnet für:	
$(C_{11}H_{11}N_2ClHCl)_2PtCl_4$	Gefunden:
$Pt = 23{,}60\,\%$	$23{,}62\,\%$

Das Jodmethylat des 1-Phenyl-3,4 Dimethyl-5-Chlorpyrazols.



bildet sich leicht durch Anlagerung von Jodmethyl an das 1 Phenyl-3,4Dimethyl-5-Chlorpyrazol. Schon in der Kälte wirkt das Jodmethyl, indem sich das Pyrazol leicht auflöst, auf dieses ein, wie man an der Bildung flimmender, gelber Blättchen beobachten kann, besser noch beim Erwärmen am Rückflusskühler. Quantitativ beendet wird die Addition jedoch erst beim Erhitzen im zugeschmolzenen Rohr.

Die Darstellung dieses Körpers erfolgte am besten durch Erhitzen von 10 g Chlorpyrazol mit 10—15 g Jodmethyl 4 Stunden auf 100—110° C. Nach dem Erkalten öffnet man die Röhre, die nur wenig Druck zeigt, und in der die Flüssigkeit fast vollständig in eine gelbe Krystallmasse übergegangen ist, und spült diese mit Äther heraus. Nach mehrfachen Waschen mit Äther, in dem das Jodmethylat vollkommen unlöslich ist, erhält man ein schon fast reines Produkt, das aus Alkohol oder heissem Wasser umkrystallisiert oder durch Fällung aus der alkoholischen Lösung vermittelst

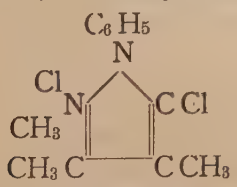
Äther rein erhalten wurde als ein aus schneeweissen, glänzenden, blättrigen Krystallen bestehender Körper. Dieser schmilzt unzersetzt bei 235° C, ist in kaltem Wasser schwer, in Alkohol und heissem Wasser leichter löslich.

Zur Jodbestimmung wurde eine alkoholische Lösung mit Silbernitrat versetzt. Es wird alsdann alles Jod des addierten Jodmethyls als Jodsilber gefällt, während das Chlor des Kerns vollkommen unangegriffen bleibt.

Eine auf diese Weise ausgeführte Jodbestimmung ergab von 0,1656 g Substanz 0,1118 g AgJ.

Berechnet	Gefunden:
für $C_{12}H_{14}N_2J.Cl$	
$J = 36,45\%$	$36,48\%$

Das Chlormethylat des 1 Phenyl 3, 4 Dimethyl 5 Chlorpyrazols



erhält man aus dem Jodmethylat durch Behandeln mit Chlorsilber. Man führt diese Umsetzung am besten an einem möglichst dunklen Ort aus, um die Einwirkung des Sonnenlichtes auf das Halogensilber zu vermeiden. Zu einer heissen, wässrigen Lösung des Jodmethylats wurde etwa die doppelte Menge des berechneten frischgefällten und gut ausgewaschenen Chlorsilbers hinzugefügt. Die Umsetzung tritt sofort ein, was durch die deutliche Gelbfärbung des Niederschlages leicht zu erkennen ist, und nach etwa einstündigem Erhitzen auf

dem Wasserbade ist bei gutem Umrühren die Reaktion als beendet anzusehen.

Es wird nun vom gebildeten Jodsilber abfiltrirt und das Filtrat zur Trockne auf dem Wasserbad eingedampft. Dann resultiert eine leicht braun gefärbte, ölige Flüssigkeit, die, mit absolutem Alkohol aufgenommen, noch einmal zur Trockne verdampft wird. Nach tagelangem Stehen im Absaugeexsikkator über concentrierter Schwefelsäure krystallisiert alsdann das Chlormethylat des Chlorpyrazols in kleinen festen Krystallen aus. Das Salz ist jedoch so hygroskopisch, dass es an der Luft sofort zerfliesst, so dass es unmöglich war, den Schmelzpunkt zu bestimmen.

Es ist in wasserfreiem Äther unlöslich oder schwer löslich, dagegen sehr leicht in Alkohol.

Die Analyse wurde ausgeführt, indem etwas der Substanz in einem gewogenen, mit eingeschliffenem Stöpsel versehenem Gläschen mehrere Tage im Vakuumexsikkator getrocknet wurde. Nachdem der ganze Inhalt fest geworden war, wurde das Röhrchen schnell verschlossen, gewogen und die Substanz darauf mit Wasser in ein Becherglas gespült und durch $AgNO_3$-Lösung das Chlor des addierten $ClCH_3$ gefällt.

0,1820 g Substanz ergaben 0,1015 g AgCl.

Berechnet	Gefunden:
für $C_{12}H_{14}N_2Cl_2$ auf 1 Atom Cl:	
Cl = 13,81 %	13,78 %

Das Platindoppelsalz des Chlormethylats des 1 Phenyl-3, 4 Dimethyl 5 Chlorpyrazols.

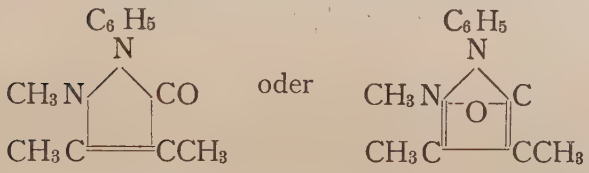
$(C_{12}H_{14}N_2Cl_2)_2.PtCl_4$.

Die wässrige Lösung des Chlormethylats wurde mit Salzsäure versetzt und durch tropfenweises Eintragen von conc. Platinchloridlösung das Platindoppel-

salz erhalten, welches in gelben Nädelchen auskrystallisiert. Durch Trocknen auf porösem Thonteller und Waschen mit angesäuertem Wasser gereinigt, ergaben 0,1294 g Substanz nach dem Glühen 0,0296 g Platin.

Berechnet:	Gefunden:
Pt = 22,84%	22,90%

1 Phenyl 2, 3, 4 Trimethylpyrazolon.



Es wurde nun versucht, von dem Jodmethylat des Chlorpyrazols oder von dem später noch näher zu beschreibenden Brommethylat des 5 Brompyrazols zu dem obenstehenden Pyrazolon vom Typus des Antipyrins zu gelangen auf einem Wege, der von A. Michaelis und H. Behn schon für die Jod- resp. Brommethylate des 1 Phenyl 3 Methyl 5 Chlor- oder Brompyrazols als der beste angegeben war. Als ein zur Überführung in das entsprechende Antipyrin am meisten geeignetes Mittel hatte sich alkoholische Kalilauge bewährt.

Es wurde nun sowohl aus dem Jodmethylat des 1 Phenyl 3, 4 Dimethyl 5 Chlorpyrazol, als aus dem Brommethylat des 1 Phenyl 3, 4 Dimethyl 5 Brompyrazol in gleicher Weise das 1 Phenyl 2, 3, 4 Trimethylpyrazolon erhalten durch Erhitzen der alkoholischen Lösung mit einem kleinen Überschuss von alkoholischem Kali, sodass am Ende der Reaktion die Flüssigkeit ein hineingetauchtes Stück rotes Lackmuspapier noch bläut. Man filtriert alsdann von ausgeschiedenem Brom- oder Chlorkali ab und leitet in das Filtrat zur Fällung der über-

schüssigen Kalilauge so lange Kohlensäure ein, bis kein Niederschlag mehr entsteht. Dann dampft man die Flüssigkeit zur Trockne ein, nimmt den Rückstand mit absolutem Alkohol auf und kocht mit Tierkohle am Rückflusskühler etwa 10 Minuten. Nachdem man nun von der Tierkohle abfiltriert hat, verdunstet man den Alkohol und krystallisiert den erhaltenen Körper aus Toluol oder Wasser um. Man erhält dann, wenn auch nur in geringer Ausbeute, da ein Teil der Substanz vollkommen verharzt, das Pyrazolon in schönen weissen Krystallen vom Schmelzpunkt 82° C, die in Wasser, Alkohol und Chloroform leicht, in Äther und Ligroïn schwer löslich sind. Die wässrige Lösung färbt sich mit Eisenchlorid rötlich-violett, und beim Zusatz von Ferrocyankalium entsteht aus der sauren Lösung ein weisser Niederschlag. Eine nach Dumas ausgeführte Stickstoffbestimmung ergab von 0,0848 g Substanz bei 12° C und 747 mm Druck 10,0 ccm N.

Berechnet	Gefunden:
für $C_{12}H_{14}N_2O$:	
$N = 13{,}79\,\%$	$13{,}62\,\%$

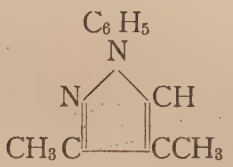
L. Knorr[1] hat diesen Körper schon früher aus dem 1 Phenyl 3, 4 Dimethylpyrazolon durch Erhitzen mit Jodmethyl, sowie durch Methylierung des 1 Phenyl-3 4 Dimethyl 5 Methoxypyrazols, welches darauf mit Natronlauge behandelt wird, erhalten. Er giebt den Schmelzpunkt zu 82—83° C an, und da auch das übrige Verhalten mit seinen Angaben vollkommen übereinstimmt, so erscheint ein Zweifel an der Identität ausgeschlossen.

Ein mit dem 1 Phenyl 2 Jodäthyl 3, 4 Dimethyl 5 Jodpyrazol, welches später noch genauer beschrieben wird, in derselben Weise angestellter Versuch, zum 1 Phenyl-2 Äthyl 3, 4 Dimethylpyrazolon zu gelangen, führte zu

[1]) Ber. 20 Ref. 263; 28, 713; Ann. 238, 209.

keinem positiven Resultat, da ein einheitlicher Körper aus dem harzigen Produkt, welches resultierte, nicht zu erhalten war. Wie schon in der Einleitung erwähnt, ist dies wahrscheinlich auf den Einfluss des Jodatoms im Pyrazolkern zurückzuführen, das eine Überführung in das entsprechende Pyrazolon erschwert.

Eine Methode zur Darstellung des 1 Phenyl 3, 4 Dimethylpyrazols



aus dem Chlor- sowie aus dem 1 Phenyl 3, 4 Dimethyl-5 Brompyrazol, einem später noch zu beschreibenden Körper, vermittelst Zink und Salzsäure, führte nicht, wie beim 1 Phenyl 3 Methyl 5 Chlor- und Brompyrazol, zum Ziele. Der Versuch wurde in folgender Weise ausgeführt: Es wurden zu dem in starker Salzsäure gelösten Chlor- oder Brompyrazol unter fortwährendem Umschütteln und Erwärmen auf dem Wasserbad kleine Mengen feingesiebten Zinkstaubs gegeben; auf 5 g Pyrazol etwa 30 g Zinkstaub. Nach etwa 3 Stunden wurde die Reaktion unterbrochen und die saure Lösung mit Natronlauge bis zur alkalischen Reaktion übersättigt. Darauf wurde die Base mit Wasserdämpfen übergetrieben, durch Äther im Scheidetrichter aufgenommen, die ätherische Lösung abgehoben und über K_2CO_3 getrocknet. Nach dem Verdunsten des Äthers blieb ein farbloses Öl zurück, das jedoch mit Kupferoxyd noch lebhafte Grünfärbung zeigte. Das Öl wurde darauf noch einmal in der beschriebenen Weise, und

als auch dann noch die Reaktion auf Halogen eintrat, in einer Mischung von 30 g Eisessig und 15 g 1 : 10 verdünnter Schwefelsäure gelöst und mit 30 g feingesiebtem Zinkstaub behandelt. Aber auch nach diesem Reduktionsversuch war nicht alles Halogen durch Wasserstoff ersetzt, sondern es wurde bei einer Analyse noch etwa 1% Br gefunden. Auch ein Erhitzen im Druckrohr mit Jodwasserstoff und rotem Phosphor auf 130° C führte nicht alles Chlorpyrazol in das halogenfreie Pyrazol über. Erst bei zwölfstündigem Erhitzen auf 190 bis 200° C, gab eine Mischung von 5 g Chlorpyrazol, 10 g JH Lösung 5 g rotem Phosphor und 10 g Wasser das völlig halogenfreie 1 Phenyl 3, 4 Dimethylpyrazol. Nach dem Öffnen des Rohres, in dem sehr starker Druck durch den entstehenden Phosphorwasserstoff vorhanden war, wurde vom roten Phosphor abfiltriert, die Lösung mit NaOH alkalisch gemacht und die Base mit Wasserdämpfen destilliert. Nach dem Ausäthern und Trocknen blieb ein farbloses, Öl zurück, welches mit Kupferoxyd keine Färbung mehr gab und daher vollständig halogenfrei sein musste. Bei einer Destillation unter Atmosphären-Druck bei 276° C (Thermometer ganz im Dampf) ging es fast vollkommen unzersetzt über. Die einen eigentümlichen Geruch besitzende Base hat nach L. Balbiano und O. Severini[1] das spezifische Gewicht 1,0747. Sie war auch in einer Kältemischung von Eis und Kochsalz nicht zum Erstarren zu bringen. Das Pyrazol ist löslich in Alkohol, Äther, Eisessig, Chloroform, Benzol, Ligroïn und verdünnten Säuren, unlöslich in Wasser und Alkalien.

Kohlenwasserstoffbestimmung:

0,1223 g Substanz gaben 0,3428 g CO_2 und 0,0807 g H_2O.

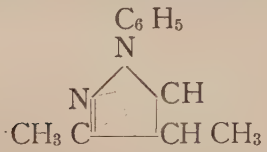
---

[1]) Ber. 25, Ref. 944; 26, Ref. 246.

Berechnet für: $C_{11} H_{12} N_2$	Gefunden:
C = 76,74 %	76,45 %
H = 6,89 %	7,27 %.

Von L. Balbiano und O. Severini ist das 1 Phenyl 3, 4 Dimethylpyrazol durch Condensation von Acetylpropionaldehyd mit Phenylhydrazin erhalten worden. Diese Forscher geben den Siedepunkt zu 277—278° C an, während Karl Steck[1] den Sp. bei 275—278° C gefunden hat.

1 Phenyl 3, 4 Dimethylpyrazolin.



Aus dem 1 Phenyl 3, 4 Dimethylpyrazol, wie aus dem 1 Phenyl 3, 4 Dimethyl 5 Chlorpyrazol lässt sich obenstehendes Pyrazolin mit metallischem Natrium in alkoholischer Lösung erhalten.

Man erhitzt 5 g Chlorpyrazol mit 15 g in dünne Scheibchen geschnittenen metallischen Natrium, das man zuerst langsam, später, wenn die Reaktion träger wird, schneller in die alkoholische, besser amylalkoholische Lösung einträgt, so lange am Rückflusskühler, bis alles Natrium gelöst ist Dann fügt man die doppelte Menge Wasser hinzu und destilliert mit Wasserdämpfen, wobei zuerst der Amylalkohol, dann das Wasser mit dem Pyrazolin übergeht. Das überdestillierte Gemisch von Wasser, Alkohol

[1]) Inaug.-Diss. Jena 1896. S. 13.

und Pyrazolin versetzt man mit überschüssiger Salzsäure. Das salzsaure Pyrazolin geht so vollständig in das Wasser über, und der Amylalkohol kann nun im Scheidetrichter abgehoben werden. Darauf macht man mit einem Überschuss von Natronlauge alkalisch und schüttelt das Pyrazolin mit Äther aus. Nach dem Verdampfen des Äthers destilliert die Base bei 280° C als farbloses Öl über, welches in den organischen Lösungsmitteln sowie in Säuren leicht, in Wasser und Alkalien schwer löslich ist und die Pyrazolinrecktion sehr schön zeigt. Ausbeute 3 g.

Nach K. Steck[1] besitzt die Base den Sp. 278° bis 279° C.

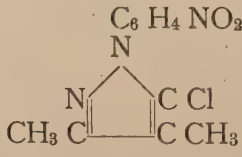
Auch dieses Pyrazolin war beim Abkühlen in einer Kältemischung nicht zum Erstarren zu bringen.

I. 0,1290 g Substanz ergaben bei einer nach Dumas vorgenommenen Stickstoffbestimmung unter 766 mm Druck bei 13° C 16,8 ccm N;

II. 0,1383 g Substanz lieferten bei 20° C unter 770 mm Druck 19,6 ccm N.

Berechnet für:	Gefunden:	
$C_{11} H_{14} N_2$	I.	II.
N = 16,09 %	15,36 %	16,15 %.

1 Nitrophenyl 3, 4 Dimethyl 5 Chlorpyrazol.



Giesst man zu 25 g rauchender Salpetersäure langsam 5 g 1 Phenyl 3, 4 Dimethyl 5 Chlorpyrazol, so tritt unter heftiger Wärmeentwicklung die Reaktion ein, deren Produkt ein Gemenge der Mono- und Dinitroverbindung des Chlorpyrazols bildet. Nach

[1]) Inaug.-Diss. Jena 1896. S. 17.

5—10 Minuten wurde das Reaktionsprodukt in Wasser gegossen und je nach den Bedingungen, welche sich durch Kühlen des Gefässes, längeres oder kürzeres Einwirken etc. modificieren lassen, ein Gemisch von Mono- und Dinitrochlorpyrazol erhalten, das sich in einer dicken gelben, schleimigen Masse ausscheidet, nach einiger Zeit jedoch, schneller beim Reiben mit einem Glasstab, fest und krystallinisch wird. Erhöht man die Temperatur noch über die Reaktionswärme durch Erhitzen, so verharzt ein Teil, die grösste Menge des Produktes bildet jedoch noch immer ein Gemisch der beiden Nitropyrazole, wenn auch die Monoverbindung nur noch in geringem Masse darin befindlich ist. Durch die Löslichkeit des Mononitrochlorpyrazols in concentrierter Salzsäure, in der das Dinitrochlorpyrazol vollkommen unlöslich ist, lassen sich beide Körper verhältnismässig leicht von einander trennen. Man giebt zu diesem Zweck die auf dem Filter gesammelte gelbe Masse in concentrierte Salzsäure, erwärmt auf dem Wasserbad, um möglichst alles Mononitropyrazol zur Lösung zu bringen und filtriert durch einen Asbestfilter. Aus dem Filtrat fällt man durch Zusatz von Wasser das Mononitrochlorpyrazol, welches nun sofort krystallinisch ausfällt. Der auf einem Filter gesammelte Niederschlag wird gut mit Wasser ausgewaschen und aus Alkohol, zu dem man bis zur beginnenden Trübung Wasser hinzufügt, umkrystallisiert, wobei sich das 1 Nitrophenyl-3, 4 Dimethyl 5 Chlorpyrazol in weissen Nädelchen, die sich zu Krystalldrusen vereinigen, ausscheidet.

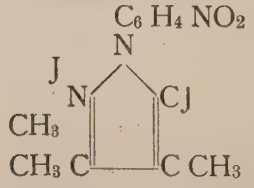
Quantitativ und ohne Beimengung von Dinitrochlorpyrazol wird die Mononitroverbindung in folgender Weise erhalten: Das Chlorpyrazol wird in der zehnfachen Menge concentrierter Schwefelsäure gelöst, mit der berechneten Menge concentrierter (nicht rauchender) Salpetersäure versetzt und 10 Minuten auf dem Wasser-

bade erwärmt. Dann giesst man das Reaktionsprodukt in viel Wasser, wobei sich die Mononitroverbindung als eine Wolke feiner weisser Krystalle abscheidet, sammelt diese auf einem Filter und krystallisiert aus verdünntem Alkohol um. Das schön in weissen Nadeln sich ausscheidende Mononitrochlorpyrazol schmilzt bei 140° C, ist unzersetzt flüchtig und löst sich leicht in Alkohol, Benzol und Äther, während es von Wasser nur in Spuren gelöst wird. In conzentrierter Salzsäure löst es sich leicht auf und dokumentiert dadurch einen schwach basischen Charakter.

Die Stickstoffbestimmung nach Dumas ergab aus 0,1260 g Substanz unter 763 mm Druck und 12° C 17,8 ccm N.

Berechnet	
für $C_{11} H_{10} N_3 O_2 Cl$	Gefunden:
$N = 16{,}70\,\%$	$16{,}63\,\%$

Jodmethylat des 1 Nitrophenyl-3, 4 Dimethyl-5-Jodpyrazols.



Das schwach basische Verhalten des Mononitrochlorpyrazols bekundet sich auch durch seine Fähigkeit Jodmethyl zu addiren. Wie bei der Einwirkung von Jodaethyl auf das Chlorpyrazol wird auch in diesem Falle das Chloratom des Pyrazolkerns durch Jod ersetzt.

Man erhitzt, um das Jodmethylat zu erhalten, 5 g Mononitrochlorpyrazol mit etwa 50 g Jodmethyl im Druckrohr 4 Stunden auf höchstens 110° C. Es muss ein so grosser Überschuss von Jodmethyl angewandt werden, da man sonst, ebenso wie beim Erhitzen auf eine höhere

Temperatur, eine braunschwarze, indifferente Masse, erhält, aus der ein einheitlicher Körper nicht zu isolieren ist. Nach dem Erkalten hat sich eine gelbrote Krystallmasse gebildet, welche mit Äther herausgespült und zur Entfernung des unveränderten Nitrochlorpyrazols gut mit Äther ausgewaschen wird. Dann wird die Krystallmasse in heissem Wasser gelöst; von roten Verunreinigungen, die unlöslich zurückbleiben, abfiltriert und durch Eindampfen die Lösung eingeengt. Beim Erkalten fällt das Jodmethylat in schönen gelben Nadeln aus. Die Schmelzpunktbestimmung ergab 230° C, wobei das Jodmethylat unter Aufschäumen sich zersetzte.

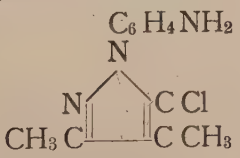
Auch aus Alkohol, Benzol und Chloroform, in denen es schwer löslich ist, kann das Jodmethylat krystallinisch erhalten werden; es krystallisiert alsdann in kleinen gelben Blättchen.

Die Analyse, welche durch Fällung der wässrigen Lösung mit $AgNO_3$ ausgeführt wurde, ergab:

0,1500 g Substanz lieferten 0,0714 g Ag J.

Berechnet für $C_{12}H_{13}N_3O_2J_2$	Gefunden:
J = 26,18 % auf 2 Atome,	25,72 %
J = 32,3 % auf 1 Atom Jod im Molekül.	

1 Amidophenyl 3, 4 Dimethyl 5 Chlorpyrazol.



Aus dem Mononitrochlorpyrazol lässt sich durch Reduction leicht das entsprechende Amidochlorpyrazol

gewinnen. Man nimmt als Reduktionsmittel am besten Zinn und Salzsäure und verfährt in folgender Weise: Zu 10 g 1 Nitrophenyl 3, 4 Dimethyl 5 Chlorpyrazol fügt man 50 g concentrierte Salzsäure und trägt allmählich 20 g Zinn ein, doch so, dass die Reaktion nicht zu heftig wird. Dann erhitzt man etwa 15 bis 20 Minuten auf dem Wasserbad und versetzt darauf die Lösung mit verdünnter Natronlauge bis zur alkalischen Reaktion. Nun wird die abgeschiedene Base im Scheidetrichter mit ziemlich viel Äther gesammelt und die ätherische Lösung über Pottasche getrocknet. Beim Verdunsten des Äthers scheiden sich weisse, blättrige Krystalle ab, die sich jedoch an der Luft nach einiger Zeit bräunen und bei 75—78° C unter Zersetzung schmelzen. Da jedoch die Amidoverbindung in Äther nicht sehr leicht löslich ist, so ist es vorteilhafter, wenn das Zinn durch Ausfällen mit Schwefelwasserstoff entfernt wird. Zu diesem Zweck wurde aus der bei der Reduktion erhaltenen stark salzsauren Lösung der grösste Teil der Salzsäure durch Eindunsten verjagt, mit Wasser verdünnt und unter Erwärmen auf dem Wasserbad in diese schwach salzsaure Lösung Schwefelwasserstoff zur Fällung des Zinns eingeleitet. Letzteres fällt dann als Zinsulfür aus und kann, nachdem man sich durch eine Probe überzeugt hat, dass bei weiterem Einleiten kein Schwefelzinn mehr ausgeschieden wird, durch Filtrieren entfernt werden. Das Filtrat wird entweder eingeengt und die Base mit Äther aus dem mit NaOH alkalich gemachten Filtrat ausgezogen, oder man verdampft zur Trockne und sublimiert das salzsaure Amidochlorpyrazol aus einem Uhrglas in einen darübergestellten Trichter. Das Salz wird so in schneeweissen Flocken erhalten. Diese löst man darauf in wenig Wasser und versetzt mit der entsprechenden Menge Soda. Es scheidet sich alsdann die Amidoverbindung in weissen

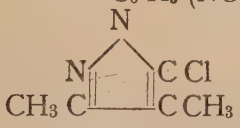
Blättchen ab, die, auf ein Saugfilter gebracht und über Schwefelsäure getrocknet, völlig analysenrein sind. Sie löst sich leicht in Alkohol und Säuren, schwerer in Äther, sehr schwer in Wasser und ist unlöslich in Alkalien.

Bei der nach Dumas vorgenommenen Stickstoffbestimmung ergaben 0,1363 g Substanz bei 7° C unter 766 mm Druck 21,2 ccm N.

Berechnet für $C_{11} H_{12} N_3 Cl$	Gefunden:
$N = 18{,}92\,\%$	18,96 %.

1 Dinitrophenyl 3, 4 Dimethyl 5 Chlorpyrazol.

$C_6 H_3 (NO_2)_2$

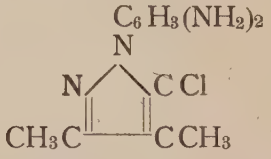


Diese Dinitroverbindung bildet sich, wie schon beim Mononitrochlorpyrazol erwähnt, beim Eingiessen von 1 Phenyl 3, 4 Dimethyl 5 Chlorpyrazol in rauchende Salpetersäure zusammen mit der Monoverbindung. Da sie nun zufolge ihrer sauren Eigenschaft in conc. Salzsäure ganz unlöslich ist, so bleibt sie nach dem Behandeln des Gemisches mit dieser Säure beim Absaugen auf dem Asbestfilter zurück. Sie wird darauf, um alle Mononitroverbindung zu entfernen, noch einmal in einer Reibschale mit concentrierter Salzsäure verrieben und beim Absaugen tüchtig ausgewaschen. Es bleibt dann fast reines Dinitrochlorpyrazol zurück, welches durch Abpressen auf einem Thonteller und mehrmaliges Umkrystallisieren aus Alkohol oder Ligroïn, oder auch aus Toluol in derben, kleinen, glänzenden Krystallen sich abscheidet. Der Schmelzpunkt des reinen 1 Dinitrophenyl 3, 4 Dimethyl 5 Chlorpyrazols liegt bei 121° C.

Man kann diese Dinitroverbindung jedoch auch für sich allein erhalten, wenn man das Chlorpyrazol in der zehnfachen Menge concentrierter Schwefelsäure löst und mit der für zwei Nitrogruppen berechneten Menge rauchender Salpetersäure etwa ½ Stunde auf dem Wasserbad erhitzt. Giesst man das Reaktionsprodukt dann in Wasser, so scheidet sich nur das Dinitrochlorpyrazol aus, das durch Umkrystallisieren rein erhalten wird. Die Ausbeute ist fast quantitativ. Die Stickstoffbestimmung ergab aus 0,1217 g Substanz bei 12° C unter 749 mm Druck 20,2 ccm N.

Berechnet	
für $C_{11} H_9 N_4 O_4 Cl$	Gefunden:
N = 18,88 %	19,23 %.

1 Diamidophenyl 3,4 Dimethyl 5 Chlorpyrazol.

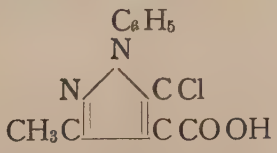


Es wurde nun ein Versuch unternommen, den obenstehenden Körper durch Reduktinon der Dinitroverbindung mit Schwefelwasserstoff in ammoniakalischer Lösung zu erhalten. Zu diesem Zweck wurden 5 g Dinitrochlorpyrazol in 95 % Alkohol gelöst, mit 10 g concentrieter Ammoniaklösung versetzt und etwa 3 Stunden, zuerst bei gewöhnlicher Temperatur, später unter Erwärmung, Schwefelwasserstoff eingeleitet. Dann wurde mit Wasser verdünnt, angesäuert und zur Trockne verdampft. Der Rückstand, mit Alkohol extrahiert, ergab eine braune Masse, aus der kein rein krystallisierender Körper zu erhalten war. Darauf wurde versucht, nach der beim Monoamidochlorpyrazol angewandten Reduktionsmethode zu dem Diamido-

pyrazol zu gelangen, indem die Dinitroverbindung, die in concentrierter Salzsäure suspendiert war, so lange mit metallischem Zinn behandelt wurde, bis alle Substanz gelöst war. Die vorher gelbe Flüssigkeit färbt sich hierbei braun. Da jedoch die Diamidoverbindung durch Ausäthern, ihrer Schwerlöslichkeit in Äther wegen, aus der alkalisch gemachten Flüssigkeit nicht zu erhalten war, so wurde, wie beim Mononitropyrazol, die stark salzsaure Lösung mit einem grossen Überschuss von Wasser versetzt und durch Einleiten von Schwefelwasserstoff das Zinn als Schwefelzinn gefällt, abfiltriert und das Filtrat zur Trockne verdampft. Es liess sich jedoch aus dem Rückstand die salzsaure Base nicht, wie gehofft, sublimieren. Eine Lösung in Alkohol ergab eine braune schmierige Masse, die in Benzol und Petroläther unlöslich, in Äther sehr schwer löslich war. Zwar fielen aus einer Lösung in absolutem Alkohol auf Zusatz eines grossen Überschusses wasserfreien Äthers in geringer Menge weisse Flocken aus, welche sich jedoch sofort braun färbten, so dass auch bei schnellem Absaugen auf dem Filter nur die erwähnte braune Substanz zurückblieb.

Es war demnach unmöglich, sowohl den Schmelzpunkt zu bestimmen, als eine Analyse auszuführen; dagegen konnte man in der wässrigen Lösung durch die für Diamine charakteristischen Reaktionen das Vorhandensein eines Diamins feststellen.

1 Phenyl 3 Methyl 4 Carboxyl 5 Chlorpyrazol.



Darauf wurde das Verhalten des Chlorpyrazols Oxydationsmitteln gegenüber untersucht.

Sieht man sich in der Litteratur nach dem am häufigsten zur Oxydation der Pyrazolderivate als solche gebrauchten Körper um, so bemerkt man, dass zur Bildung von Pyrazolcarbonsäuren, sowohl von Mono-, Di- und Trisäuren, soweit nicht Condensationen in Betracht kamen, fast nur das Kaliumpermanganat in alkalischer Lösung zur Anwendung gelangt ist. Dementsprechend wurde nun versucht, das 1 Phenyl 3, 4 Dimethyl 5 Chlorpyrazol ebenfalls durch $KMnO_4$ in alkalischer Lösung zu oxydieren.

Es wurde dies in der Weise ausgeführt, dass 5 g Chlorpyrazol, welche in 100 ccm mit 10 ccm Kalilauge versetztem Wasser suspendiert waren, nach Eintragen von 15 g $KMnO_4$ auf dem Wasserbade längere Zeit erhitzt wurden. Da aber nach 48stündigem Erhitzen keine wahrnehmbare Einwirkung stattgefunden hatte, — das Reaktionsgemenge hatte seine violette Farbe fast völlig behalten, — und eine herausgenommene Probe keinerlei Einwirkung des Oxydationsmittels erkennen liess, so wurde die Base mit Wasserdämpfen überdestilliert und fast quantitativ wiedererhalten. Die Thatsache, dass ein so kräftiges Oxydationsmittel, wie es $KMnO_4$ in alkalischer Lösung darstellt, in keiner Weise auf das Chlorpyrazol eingewirkt hatte, lässt sich durch die völlige Unlöslichkeit des Chlorpyrazols in Wasser und Alkalien erklären, welche bewirkt, dass das in Wasser gelöste $KMnO_4$ nicht in genügend nahe Berührung mit dem Chlorpyrazol kommt, um oxydierend einwirken zu können. Es wurden daher, um diesem Umstand zu begegnen, die weiteren Oxydationsversuche in saurer Lösung vorgenommen. Zu diesem Zweck wurde das Chlorpyrazol mit $KMnO_4$ in schwach schwefelsaurer Lösung auf dem Wasserbade erhitzt. Nachdem sich die Bildung von Braunstein durch das Ausfallen dieses Körpers ergeben hatte, wurde, da gleichzeitig ein ziemlich starker

Chlorgeruch, welche die Zerstörung des Pyrazolkerns bekundete, auftrat, das weitere Erhitzen unterbrochen. Man macht die Lösung mit Natronlauge alkalisch und treibt die unveränderte Base mit Wasserdämpfen über. Der zurückbleibende Rest wird zur Trennung vom Mangansuperoxyd filtriert und das Filtrat mit Salzsäure angesäuert. Es fällt alsdann ein weisser Körper in Flocken aus, der, abfiltriert, aus Alkohol umkrystallisiert, bei 228—229°C schmilzt und durch eine Analyse als eine Monocarbonsäure erkannt wurde. Die Ausbeute war jedoch sehr gering, etwa 5% der theoretischen, sodass weitere Versuche zur Darstellung der Säure in besserer Ausbeute unternommen wurden. Das Chlorpyrazol wurde zu diesem Zwecke in Eisessig gelöst und mit einem Überschuss von Chromsäure in kleinen Portionen versetzt. Die Reaktion geht sehr heftig vor sich, und das Gefäss muss zur Abkühlung häufig in Eiswasser getaucht, sonst aber gut geschüttelt werden, da die Chromsäure, wenn sie auf der Oberfläche bleibt, unter Feuererscheinung auf das Pyrazol einwirkt so, dass ein Teil des Chlorpyrazols verbrannt wird. Je nach den Bedingungen erhielt ich so 5—10% Ausbeute. Man erkennt das Ende der Reaktion an dem Verhalten einer herausgenommenen Probe (es genügt ein eingetauchter Glasstab) in Wasser. Scheidet sich hierbei eine milchige Trübung aus, so ist noch nicht alles Chlorpyrazol oxydiert; fällt dagegen ein fester, flockiger Körper aus, der von anhaftendem Chromsalz etwas grünlich gefärbt ist, so ist das Ende der Einwirkung angezeigt. Man giesst das gesamte Reaktionsprodukt in Wasser, filtriert auf dem Saugfilter ab und wäscht gut aus. Der Rückstand wird, um noch etwaige Verunreinigungen zu entfernen, am bestem mit Soda versetzt und die Lösung filtriert. Beim Ansäuern mit verdünnter Salzsäure fällt die Säure in weissen, dichten

Flocken aus. Man krystallisiert aus Alkohol oder Eisessig um, indem man die Lösung bis zur beginnenden Trübung mit Wasser versetzt. Smp. 229° C. Nach einem weiterem Versuch, der durch Auflösen des Chlorpyrazols in verdünnter Schwefelsäure und langsames Eintragen von Kaliumbichromat unter Kühlung vorgenommen wurde, sonst in derselben Weise wie oben beschrieben, verlief, auch etwa dieselbe Ausbeute ergab, wurde folgende Darstellungsmethode als die am meisten geeignete erkannt: 5 g Chlorpyrazol wurden in 80 g conzentrierter Schwefelsäure gelöst, dann langsam unter gutem Umschütteln eine Lösung von 25 g CrO_3 in 50 g Wasser hinzugefügt. Das Eintragen muss unter guter Kühlung in Eiswasser vorgenommen werden während einer Zeit von 3—4 Stunden. Nachdem man sich, in der oben beschriebenen Weise, durch eine Probe vom Ende der Reaktion überzeugt hat, wird das durch viel Wasser ausgeschiedene Produkt auf einem Saugfilter gut ausgewaschen und aus Eisessig umkrystallisiert. Die Ausbeute beträgt je nach den Bedingungen 10—20 %. Die Darstellung wird am besten in kleinen Portionen zu 5 g Chlorpyrazol vorgenommen. Bei Anwendung einer grösseren Menge des Ausgangsmaterials war die Ausbeute stets schlechter.

Die so erhaltene Säure schmilz unter 229—230°C, ist unlöslich in Wasser, verdünnter Schwefelsäure, conc. Salzsäure, schwer löslich in Äther, leicht dagegen in Alkohol, aus dem man sie durch Verdünnen mit Wasser ausfällen kann, Alkalien und conc. Schwefelsäure.

Die Analysen ergaben folgende Daten:

0,1250 g Substanz gaben 0,2554 g CO_2 und 0,0458 g H_2O.

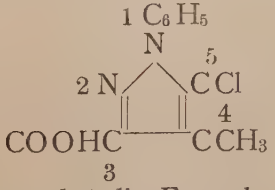
Berechnet:	Gefunden:
für $C_{11}H_9N_2O_2Cl$	
C = 55,81 %	C = 55,70 %
H = 3,80 %	H = 4,07 %
für $C_{11}H_7N_2O_2Cl$	
C = 49,52 %	
H = 2,62 %	

Eine nach Carius mit Salpetersäure im Rohr auf 200° C 12 Stunden ausgeführte Chlorbestimmung gab aus 0,2173 g Substanz 0,1303 g AgCl.

Berechnet:	Gefunden:
für ein COOH	
Cl = 15,01 %	Cl = 14,83 %.
für zwei COOH	
Cl = 13,32 %	

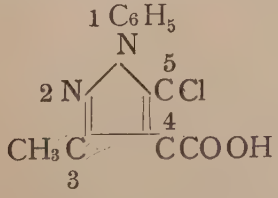
Da nun aus diesen Analysen hervorging, dass der vorliegende Körper eine Monocarbonsäure darstellte, so war zunächst experimentell die Frage zu beantworten, welche der beiden im Molekül vorhandenen Methylgruppen oxydiert, d. h. in die COOH Gruppe verwandelt worden sei. Die Säure konnte entweder die Constitutionsformel:

1 Phenyl 3 Carboxyl 4 Methyl 5 Chlorpyrazol



oder die Formel:

1 Phenyl 3 Methyl 4 Carboxyl 5 Chlorpyrazol besitzen.



Der einfachste Weg zur Bestimmung der Stellung des Carboxyls war die Abspaltung von Kohlensäure, die entweder durch Erhitzen des Körpers für sich im Druckrohr, oder durch trockene Destillation der Säure mit Ätzbaryt bewirkt werden konnte. Es musste alsdann entweder ein Chlorpyrazol von der Zusammensetzung des schon von A. Michaelis und H. Röhmer[1] dargestellten 1 Phenyl 3 Methyl 5 Chlorpyrazols resultieren, oder sein isomeres, das 1 Phenyl 4 Methyl 5 Chorpyrazol, je nachdem die Gruppe CO OH in der 4 oder in der 3 Stellung gestanden hatte.

Es wurden nun nach der ersten Methode 5 g der Säure in ein Druckrohr eingeschmolzen und 12 Stunden auf 230—240 ° C erhitzt. Beim Öffnen des Rohres machte sich ein starker Druck bemerkbar, der, wie sich durch Einleiten des ausströmenden Gases in Kalkwasser nachweisen liess, von Kohlensäure herrührte. Das Reaktionsprodukt stellte ein braunes, schweres Öl dar, das mit Wasser herausgespült, mit Natronlauge alkalisch gemacht und mit Wasserdämpfen destilliert wurde. Es ging alsdann ein farbloses Öl über, welches mit Äther gesammelt und nach dem Trocknen über Kaliumcarbonat und dem Verdunsten des Äthers bei gewöhnlichem Druck bei 260 bis 265°C destilliert wurde. Es stimmte dieser Siedepunkt hinlänglich mit dem von A. Michaelis und R. Pasternack[2] zu 261°C angegebenen Siedepunkt des 1 Phenyl 3 Methyl 5 Chlorpyrazols überein. Zur besseren Charakterisierung der Substanz wurde jedoch das erhaltene farblose Öl mit Jodmethyl im Überschuss in ein Druckrohr eingeschmolzen und 4 Stunden auf 100° C erhitzt, welches Verfahren von A. Michaelis und R. Pasternack[3] zur Darstellung des Jodmethylats des 1 Phenyl 3 Methyl

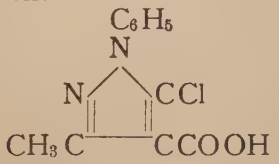
---

[1]) Ber. 31, 3193.
[2]) Ber. 32, 2402.
[3]) Ber. 32, 2408.

5 Chlorpyrazols angegeben war. Der in gelben Krystallen erstarrte Rohrinhalt wurde mit Äther gewaschen und aus Alkohol umkrystallisiert. Das erhaltene farblose, schön krystallisierte Produkt zeigte den Schmelzpunkt 240° C, welcher vollständig mit dem des oben erwähnten Jodmethylats übereinstimmt.

Es erschien hiernach als erwiesen, dass bei der Abspaltung der Kohlensäure aus der erhaltenen Monocarbonsäure des Chlorpyrazols das 1 Phenyl 3 Methyl 5 Chlorpyrazol entstand, und dass demnach die Carboxylgruppe in der 4 Stellung gestanden hatte, während das in 3 Stellung befindliche Methyl unangegriffen von den Oxydationsmitteln an seinem Platze verblieben war.

Die oben beschriebene Säure hat demnach die folgende Constitution:



oder 1 Phenyl 3 Methyl 4 Carboxyl 5 Chlorpyrazol.

Ein weiterer Beweis für die Richtigkeit dieser Constitutionsformel wurde durch die Übereinstimmung des Schmelzpunktes einer Monocarbonsäure, die von Greiss aus dem 1 Phenyl 3 Methyl 4 Äthyl 5 Chlorpyrazol erhalten war, und welche ebenfalls beim Abspalten der Kohlensäure das 1 Phenyl 3 Methyl 5 Chlorpyrazol lieferte. Der Schmelzpunkt dieser Säure wurde zu 229° C angegeben, der mit dem von mir gefundenen 229—230° C vollkommen übereinstimmt.

Da nun bei der Oxydation des 1 Phenyl 3,4 Dimethyl 5 Chlorpyrazols eine Monosäure und nicht, wie bei der Anwendung so starker Oxydationsmittel zu erwarten war, eine Disäure vom Typus 1 Phenyl 3,4 Dicarboxyl 5 Chlorpyrazol erhalten wurde, letztere auch

trotz mehrfacher Versuche nicht dargestellt werden konnte, so lag die Vermutung nahe, dass bei der Einführung eines Chloratoms in 5 Stellung das in 3 Stellung befindliche Methyl nicht oxydiert werden könne. Es wurde diese Ansicht unterstützt durch die Erfahrungen H. Sudendorf's[1], der aus dem 1 Tolyl 3 Methyl 5 Chlorpyrazol nur 1 Benzoyl 3 Methyl 5 Chlorpyrazol erhalten konnte, und Greiss's, welcher aus 1 Phenyl 3 Methyl 4 Äthyl 5 Chlorpyrazol nur die oben erwähnte Monocarbonsäure vom Schmelzpunkt 229° C gewann.

Um noch weiteres Material in dieser Frage zu gewinnen, wurden mit dem 1 Phenyl 3 Methyl 5 Chlorpyrazol Oxydationsversuche in der oben angeführten Weise vorgenommen, welche bezweckten, die in 3 Stellung befindliche Methylgruppe zu oxydieren und eine Säure: 1 Phenyl 3 Carboxyl 5 Chlorpyrazol zu erhalten. Es gelang jedoch nicht, einen im Verhalten einer Säure ähnlichen Körper darzustellen, da entweder das Chlorpyrazol unverändert zurückerhalten wurde, oder gleich weitergehende Umsetzungen eintraten, wie aus dem sich bemerkbar machenden Chlorgeruch zu erkennen war.

Es ist dies Verhalten wie schon in der Einleitung erwähnt, erstens zurückzuführen auf die Bevorzugung der 4 Stellung im Pyrazolkern für die negative COOH Gruppe, die so am besten das Gleichgewicht im Molekül herstellt, zweitens wirkt jedoch auch unzweifelhaft das in 5 Stellung befindliche Halogen mit, da in nicht halogensubstituierten Pyrazolen die Oxydation auch der in 3 Stellung befindlichen Methylgruppe zu COOH zu erreichen ist.[2]

---

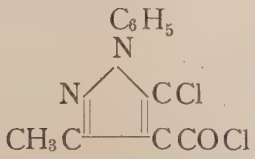
[1]) Ber. 33, 2618.

[2]) Vgl. L. Balbiano u. O. Severini.
Ber. 25, Ref. 944.
Ber. 26, Ref. 246.

Ein Jodmethylat des 1 Phenyl 3 Methyl 4 Carboxyl-5 Chlorpyrazols

konnte bei den nach den üblichen Methoden angestellten Versuchen nicht erhalten werden.

Säurechlorid der 1 Phenyl 3 Methyl 5 Chlorpyrazol 4 Carbonsäure.



Zur Darstellung eines Säurechlorides wendet man in der aromatischen Reihe fast ausschliesslich das Phosphorpentachlorid an, welches nach der Gleichung:

$$X \cdot COOH + PCl_5 = X \cdot COCl + POCl_3 + HCl$$

reagiert. Auch zur Gewinnung des Säurechlorides der Pyrazolcarbonsäure wurde dies Chlorierungsmittel gebraucht, indem das 1 Phenyl 3 Methyl 4 Carboxyl 5 Chlorpyrazol mit etwas mehr als der berechneten Menge PCl_5 zusammengebracht wurde.

Man nimmt, um das bei der Reaktion entstehende $POCl_3$ sofort abdestillieren zu können, die Vereinigung am besten in einem Destillierkölbchen vor. Bei der Reaktion tritt starke Wärmeentwickelung auf, so dass ein Teil des gebildeten Phosphoroxychlorides von selber übergeht, und die ganze Menge flüssig wird. Man erhitzt darauf, am besten auf einem Ölbade, bis 120° C, um alles $POCl_3$ überzutreiben und giesst nun die noch warme Flüssigkeit in ein kaltes Gefäss, wobei sie sofort erstarrt. Man löst dies erstarrte Produkt in heissem Benzol und erhält aus diesem nach mehrfachem Umkrystallisieren das Säurechlorid in kleinen weissen Krystallen, welche auf einer porösen Thonplatte von der anhaftenden Mutterlauge getrennt werden. Das Säurechlorid ist leicht löslich in Äther und Benzol

zersetzt sich dagegen mit Alkohol, Eisessig und Eiswasser schon teilweise in Säure und H Cl.

Das Säurechlorid, welches einen Schmelzpunkt von 85° C zeigt, ist ein sehr reaktionsfähiger Körper. Beim Erwärmen mit etwas Phenol tritt ein charakteristischer esterartiger Geruch auf. Wenn man Anilin mit etwas Säurechlorid erhitzt und darauf das Reaktionsprodukt in Wasser giebt, so fällt ein Körper aus, der den Schmelzpunkt 142° C zeigt, und der wahrscheinlich das Anilid der Säure darstellt.

Zur Bestimmung des Chlorgehaltes des Säurechlorides wurde einerseits die alkalisch-wässrige Lösung mit Silbernitrat gefällt (Chlor an CO gelb.), andrerseits die Substanz völlig mit Salpetersäure und Silbernitrat zersetzt (Gesamtchlor).

Die erstere Bestimmung ergab:

0,1686 g Substanz lieferten 0,0971 g Ag Cl.

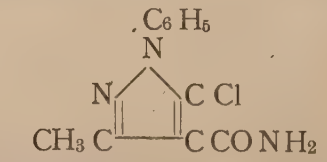
Berechnet:	Gefunden:
für 1 Cl des $C_{11} H_8 N_2 OCl_2$	
Cl = 13,92 %	14,24 %

Die Gesammtchlorbestimmung nach Carius lieferte folgende Zahlen:

0,1304 g Substanz gaben 0,1475 g Ag Cl.

Berechnet:	Gefunden:
auf 2 Cl	
Cl = 27,84 %	27,91 %

Säureamid der 1 Phenyl 3 Methyl 5 Chlorpyrazol 4 Carbonsäure.



Aus den Säurechloriden lassen sich durch Einwirkung von Ammoniak leicht die Säureamide dar-

stellen. Wenn das vorstehende Säureamid nun auch durch Behandeln des Säurechlorides mit conc. Ammoniaklösung zu erhalten war, so war die Reaktion doch nicht quantitativ. Dies wurde erreicht durch Zusammenreiben des Säurechlorides mit überschüssigem kohlensauren Ammoniak. Bei gutem, längere Zeit währenden Reiben setzt sich das Säurechlorid mit dem $(NH_4)_2\,CO_3$ in folgender Weise um:

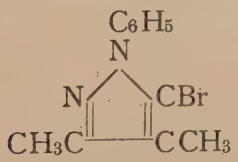
$$C_{10}\,H_8\,N_2\,Cl\,CO\,Cl + (NH_4)_2\,CO_3 =$$
$$C_{10}\,H_8\,N_2\,Cl\,CO\,N\,H_2 + CO_2 + NH_4\,Cl + H_2\,O.$$

Das überschüssige Ammoniumcarbonat sowohl wie der gebildete Salmiak wurden darauf durch Wasser ausgezogen, während das Säureamid unlöslich auf dem Saugfilter zurückblieb. Aus Benzol umkrystallisiert, erhielt man weisse Krystalle, die, mit Äther abgewaschen, analysenrein waren. Der Schmelzpunkt liegt bei 183° C.

Die nach Dumas ausgeführte Stickstoffbestimmung ergab aus 0,1321 g Substanz bei 24° C unter 767 mm Druck 21,4 ccm N.

Berechnet:	Gefunden:
für $C_{11}H_{10}N_3OCl$	
N = 17,83 %	17,98 %

1 Phenyl 3,4 Dimethyl 5 Brompyrazol.



Die Eiwirkung von Brom auf Pyrazole ist, wie ein Blick in die Litteratur erkennen lässt, verhältnismässig am besten untersucht. Schon durch Zusammenbringen eines Pyrazols mit Brom, selbst in

der Kälte, wie beim 1 Phenyl 4 Brompyrazol[1], wirkt Brom substituierend ein. Es bevorzugt, wie in der Einleitung schon näher ausgeführt, die 4 Stellung und, falls diese unbesetzt ist, ist es nur nach dem Eintritt eines Atoms Brom in die 4 Stellung möglich, auch die übrigen zu substituieren. Es waren demnach früher nur solche in 5 Stellung substituierte Pyrazole bekannt, welche schon an andern Stellen Halogen enthielten, als es A. Michaelis und H. Behn[2] gelang, durch Einwirkung von $POBr_3$ auf die Pyrazolone von der Besetzung der 4 Stellung unabhängige 5 Brompyrazole darzustellen. Es ist mir nun gelungen, durch Ersetzung des Chloratoms in den leicht darzustellenden 5 Chlorpyrazolen durch Brom vermittelst Bromäthyl auf einem andern Wege zu diesen 5 Brompyrazolen zu gelangen.

Es war schon seit den Versuchen, die A. Michaelis und R. Pasternack[3] bei der Einwirkung von Jodäthyl auf das 1 Phenyl 3 Methyl 5 Chlorpyrazol angestellt hatten, bekannt, dass neben der Addition des Jodäthyls zugleich ein Ersatz des Chloratoms am Pyrazolkern durch Jod erfolgte. Ein Bromäthylat war damals nicht erhalten worden.

Bei dem Versuch nun, durch Addition von Bromäthyl an das 1 Phenyl 3,4 Dimethyl 5 Chlorpyrazol das Bromäthylat dieses Körpers zu erhalten, wurde das in einem Druckrohr mit einem Überschuss von Bromäthyl eingeschlossene Chlorpyrazol zuerst auf 100° C 4 Stunden lang erhitzt. Da keine Bildung von Bromäthylat zu bemerken war, so wurde die Temperatur nach und nach bis auf 210° C gesteigert und 12 Stunden lang in dieser Höhe erhalten. Nach einiger Zeit krystallisierte aus dem Reaktionsprodukt eine feste Substanz aus,

---

[1]) L. Balbiano: Ber. 26, Ref. 194.
[2]) Ber. 33, 2595.
[3]) Ber. 32, 2408.

die, mit Äther aufgenommen, über Kaliumcarbonat getrocknet, nach dem Abdunsten des Äthers als ein noch etwas dunkel gefärbter, derb krystallinischer Körper, der den Schmelzpunkt 48—49 ° C zeigte, zurückblieb. Da ein Probe - Versuch zeigte, dass dieser Körper unzersetzt überging, so wurde die Gesamtmenge unter vermindertem Druck destilliert. Sie ging unter 100 mm Druck bei 210—220 ° C als farblose, ölige Flüssigkeit über, welche beim Erstarren schöne, durchsichtige, derbe Krystalle bildete, deren Schmelzpunkt bei 51 ° C lag. Man kann fast ebenso gut bei gewöhnlichem Druck destillieren, wobei der Körper bei 295 ° C, unter geringer Braunfärbung, übergeht. Das Krystallisationsvermögen ist alsdann weniger gut.

Der so erhaltene Körper konnte weder das bei 26 ° C schmelzende Chlorpyrazol, noch das erwartete Bromäthylat sein, da er in diesem Falle einen höher gelegenen Schmelzpunkt hätte aufweisen müssen. Auch seine leichte Löslichkeit in Äther sprach gegen diese Annahme. Es lag also die Vermutung nahe, dass das erhaltene Produkt das Brompyrazol darstellte.

Da nun das Verhalten, die Analyse und die Bildung desselben Körpers bei der Destillation des Brommethylats des 1 Phenyl 3, 4 Dimethyl 5 Brompyrazols, das weiter unten beschrieben wird, diese Annahme bestätigte, so war der erhaltene Körper als 1 Phenyl-3, 4 Dimethyl 5 Brompyrazol anzusprechen.

Die Bildung geht wahrscheinlich in der Weise vor sich, dass zuerst das Bromäthylat des Brompyrazols durch Anlagerung des Bromäthyls und Ersatz des Chlors durch Brom entsteht, und dass dieser für sich nicht isolierbare Körper sogleich das Bromäthyl wieder abspaltet wobei dann das Brompyrazol resultiert.

Die Analyse ergab:

0,1509 g Substanz lieferten bei 757 mm Druck und 14,5 ° C 15,2 ccm N.

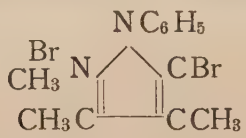
Berechnet für $C_{11}H_{11}N_2Br$	Gefunden:
N = 11,20%	11,76%

Bei der nach Carius ausgeführten Brombestimmung gaben:

0,2288 g Substanz 0,1726 g Ag Br.

Berechnet für $C_{11}H_{11}N_2Br$	Gefunden:
Br = 31,9%	32,08%

Brommethylat des 1 Phenyl 3,4 Dimethyl 5 Brompyrazols.



Erhitzt man das 1 Phenyl 3,4 Dimethyl 5 Chlorpyrazol mit einem Überschuss von Brommethyl in einem Einschmelzrohr 4 Stunden auf 100° C, so bildet der Rohrinhalt eine in langen Nadeln erstarrte Krystallmasse von gelber Farbe. Man spült ihn mit Äther heraus auf ein Absaugefilter, wäscht mit Äther und krystallisiert aus Alkohol oder heissem Wasser um. Das Bromäthylat krystallisiert in weissen Blättchen, welche bei 230° C unter Zersetzung schmelzen. Es ergab sich nun bei der Analyse, dass das Chloratom im Pyrazolkern zugleich durch Brom ersetzt worden war, entgegen der von A. Michaelis und R. Pasternack[1] beim 1 Phenyl 3 Methyl 5 Chlorpyrazol gemachten Erfahrung, nach der bei der Addition von Brommethyl ein Brommethylat des Chlorpyrazols erhalten wurde.

[1]) Ber. 32, 2407.

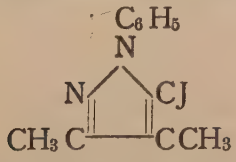
Die Analyse, welche nach Carius durch Erhitzen im Rohr mit Salpetersäure auf 180° C vorgenommen wurde, ergab nämlich aus 0,1777 g Substanz 0,1872 g Ag Br.

Berechnet	Gefunden:
für 2 Atome Br:	Br = 45,47 %
Br = 45,9 %	
für 1 Atom Br:	
Br = 26,58 %	

und nach Überleiten von Chlorgas im Roseschen Tiegel unter Glühen bis zu constantem Gewicht einen Verlust von 0,0458 g, der, auf % Br berechnet, 46,2 % Br ergiebt.

Aus diesem Brommethylat kann man durch Destillation, am besten im luftverdünntem Raum, das 1 Phenyl 3,4 Dimethyl 5 Brompyrazol erhalten. Bei gewöhnlichem Druck beginnt das Brommethylat bei seinem Schmelzpunkt 230° C sich zu spalten in Brommethyl und Brompyrazol; das letztere geht dann, etwas braun gefärbt, bei 295° C über. Es bildet diese Zersetzung eine Bekräftigung für unsere Annahme, von der Bildung eines intermediären Bromäthylats bei der Darstellung des Brompyrazols aus BrC_2H_5 und Chlorpyrazol. Während dort das Bromäthylat als unbeständiger Körper sofort wieder in seine Componenten zerfällt, tritt derselbe Zerfall beim Brommethylat erst bei höherer Temperatur, bei seinem Schmelzpunkt, ein.

1 Phenyl 3,4 Dimethyl 5 Jodpyrazol.



Da es bisher nicht gelungen war, ein in 5 Stellung durch Jod substituiertes Pyrazol im reinen

Zustande zu erhalten (es waren nur Jodäthylate und Jodmethylate des 5 Jodpyrazols, welche bei der Addition von Jodalkyl an die Chlorpyrazole sich bilden, bekannt), so wurde versucht, durch direkten Ersatz des Chloratoms im Chlorpyrazol vermittelst Jodkalium zu einem 5 Jodpyrazol zu gelangen.

Zu diesem Zweck wurde das 1 Phenyl 3,4 Dimethyl 5 Chlorpyrazol in alkoholischer Lösung mit festem, fein gepulvertem Jodkalium in einem Druckrohr nach und nach bis auf 300° C 10 Stunden lang erhitzt, jedoch das angewandte Chlorpyrazol unverändert wiedergewonnen. Bei einem mit Jodnatrium unter denselben Bedingungen angestellten Versuch erging es mir nicht anders: auch hier wurde das Chlorpyrazol wieder erhalten, entsprechend den Beobachtungen Balbiano's[1], welcher angiebt: Die Überführung von Di- oder Tribrompyrazolen in die entsprechenden Jodverbindungen mit Hülfe von Jodkalium oder Jodquecksilber gelang nicht.

Daher versuchte ich analog der Darstellung des oben beschriebenen 5 Brompyrazols durch Erhitzen resp. Destillation des Jodäthylats des Jodpyrazols zu dem 5 Jodpyrazol zu kommen. Bei dem hohen Schmelzpunkt und der Beständigkeit des Jodäthylates des Jodpyrazols — Sm. P. 222—223° C — und der im Verhältnis zum 1 Phenyl 3,4 Dimethyl 5 Brompyrazol leichten Zersetzlichkeit des freien Jodpyrazols jedoch war letzteres aus der bei der Destillation resultierenden schmierigen Masse nicht zu isolieren.

Es musste daher ein Additionsprodukt des Jodpyrazols gesucht werden, welches einen niedriger liegenden Schmelzpunkt, sowie grössere Neigung besitzt, sich in seine Componenten zerlegen zu lassen. Ein solches wurde in dem Chlorätylat des 1 Phenyl

[1]) Ber. 26, Ref. 194.

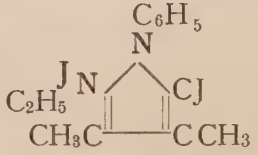
3,4 Dimethyl 5 Jodpyrazols gefunden. Dieser später noch näher zu beschreibende Körper entsteht bei der Behandlung des Jodäthylats mit Chlorsilber und zeigt, wasserfrei, den Schmelzpunkt 190° C.

Dieses Chloräthylat des 1 Phenyl 3,4 Dimethyl 5 Jodpyrazols wurde nun unter vermindertem Druck der Destillation unterworfen. Es wurde zuerst bis auf 10 mm Druck mit der Saugpumpe die Luft entfernt. Bei einer Temperatur von 140—150° C jedoch begann das Manometer infolge der Abspaltung von Chloräthyl wieder zu steigen, und nun musste abwechselnd erhitzt und wieder bis zur Druckerniedrigung gewartet werden, wobei das Jodpyrazol unter teilweiser Zersetzung bei 25 bis 30 mm Druck und 180—190° C als schweres, braunes Öl überging. Es wurden von 7 g Chlormethylat etwa 3—4 g Jodpyrazol erhalten. Beim Erkalten erstarrt es zu einer schmutzig braunen Krystallmasse. Diese wurde zur Reinigung auf poröse Thonplatten gestrichen, dann mit verdünnter Natronlauge geschüttelt und ausgeäthert. Darauf wurde der Äther verdampft und der Rückstand mit H_2SO_3-Lösung geschüttelt, wieder ausgeäthert und über K_2CO_3 getrocknet. Nach dem Verdunsten des Äthers bleiben weisslich gelbe Krystalle zurück, die in starken Säuren, Äther und Alkohol leicht, in Wasser und Alkalien unlöslich sind, und welche unter Zersetzung bei 75—80° C schmelzen.

Die Analyse, ausgeführt nach Carius, ergab aus 0,1792 g Substanz 0,1430 g AgJ

Berechnet für $C_{11}H_{11}N_2J$:	Gefunden:
J = 42,62 %	43,08 %

Jodäthylat des 1 Phenyl 3,4 Dimethyl 5 Jodpyrazols.



Dieses Jodäthylat, welches man als Ausgangsmaterial bei der Gewinnung des Jodpyrazols ansehen kann, erhält man glatt und leicht bei der Einwirkung von Jodäthyl auf das Chlorpyrazol im Einschmelzrohr.

Schon A. Michaelis und R. Pasternack[1] zeigten, dass bei der Einwirkung von Jodäthyl auf 1 Phenyl 3 Methyl 5 Chlorpyrazol das Chloratom durch Jod ersetzt wird; in derselben Weise reagiert auch das Jodäthyl mit dem 1 Phenyl 3,4 Dimethyl 5 chlorpyrazol.

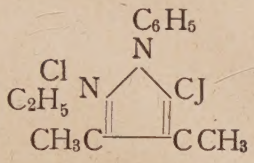
10 g Chlorpyrazol wurden mit 8 g Jodäthyl 4 Stunden auf 100° C erhitzt. Schon in der Kälte liess sich an der Ausscheidung gelber Krystallblättchen eine Einwirkung des Jodäthyls erkennen. Nach dem Erhitzen im Einschmelzrohr war die gesamte Reaktionsmasse ein Haufwerk braungelber Krystallnadeln, die mit Äther abgespült, in heissem Alkohol gelöst wurden. Beim Erkalten krystallisierte alsdann das Jodäthylat in perlmutterglänzenden weissen Blättchen aus, welche den Schmelzpunkt 222—223° C zeigten (unter Zersetzung), und in Wasser und Alkohol schwer, in Äther nicht löslich waren.

Die Jodbestimmung, welche durch Fällung aus der alkoholischen Lösung des Jodäthylats mit Silbernitrat vorgenommen wurde, ergab aus 0,2652 g Substanz 0,1376 g AgJ.

Berechnet	Gefunden:
für 1 Jod des $C_{13}H_{16}N_2J_2$	
$J = 27{,}97\,\%$	28,03 %.

[1]) Ber. 32, 2400.

Chloräthylat des 1 Phenyl 3,4 Dimethyl 5 Jodpyrazols.



Diese Verbindung wird aus dem vorher beschriebenen Jodäthylat in folgender Weise erhalten: Man löst etwa 3 g Jodäthylat in heissem Wasser und giebt 4 g frisch gefälltes gut ausgewaschenes Chlorsilber in die heisse Lösung. Man kann nun sofort an der Bildung gelben Jodsilbers den Eintritt der Reaktion bemerken; dann wird unter gutem Umrühren noch etwa 1 Stunde auf dem Wasserbad erhitzt, um den vollständigen Austausch der Halogene zu bewirken. Man filtriert darauf von dem gebildeten Jodsilber durch ein Faltenfilter ab und dampft die Flüssigkeit bis auf einen kleinen Rest auf dem Wasserbade ein. Es krystallisiert alsdann der Körper in kleinen weissen Krystallen aus, die bei 85° C unter Abgabe von Krystallwasser schmelzen. Eine Ermittelung des Krystallwassers, die durch 48 stündiges Erwärmen auf 60° C ausgeführt wurde, ergab von 1,0868 g Substanz 0,1832 g H_2O.

Berechnet auf	Gefunden:
$C_{13}H_{16}N_2JCl + 4H_2O$	
$H_2O = 16{,}96\%$	$16{,}85\%$

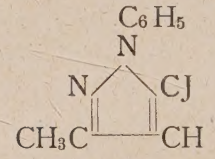
Daraus berechnet, findet man die Menge des Krystallwassers zu 4 Molekülen. Das wasserfreie Chloräthylat schmilzt unter Zersetzung bei 190° C. Es ist leicht löslich in Wasser, Alkohol, unlöslich in Äther.

Die durch Fällung mit Silbernitrat vorgenommene Chlorbestimmung ergab aus 0,2026 g Substanz 0,0840 g AgCl.

Berechnet	Gefunden:
für $C_{13}H_{16}N_2JCl$:	
Cl = 9,80%	10,16%.

Aus diesem Chloräthylat lässt sich, wie oben beschrieben, durch Destillation im luftverdünnten Raum das 1 Phenyl 3,4 Dimethyl 5 Jodpyrazol gewinnen.

1 Phenyl 3 Methyl 5 Jodpyrazol.



Da es nun von besonderem Interesse war, im Gegensatz zu dem in der 4 Stellung methylsubstituierten 1 Phenyl 3 Dimethyl 5 Jodpyrazol, ein Jodpyrazol zu erhalten dessen 4 Stellung unbesetzt war, und dadurch die Unabhängigkeit des Jodatoms in der 5 Stellung von dem Substituenten in der 4 Stellung darzuthun, so wurde noch ein Versuch angestellt, von dem 1 Phenyl 3 Methyl 5 Chlorpyrazol über das Jodäthylat und Chloräthylat des entsprechenden Jodpyrazols zu diesem selbst zu gelangen. Die Bildungsweise des Jodmethylates sowie des Chloräthylates des 1 Phenyl 3 Methyl 5 Jodpyrazols aus dem entsprechenden Chlorpyrazol haben A. Michaelis und R. Pasternack[1] schon beschrieben. Sie verläuft analog derjenigen der oben besprochenen homologen Dimethylverbindungen und wurde in dieser Weise ausgeführt:

Es wurde so über das bei 240° C schmelzende 1 Phenyl 2 Jodäthyl 3 Methyl 5 Jodpyrazol mit frisch gefälltem Chlorsilber das Chloräthylat des 1 Phenyl

[1]) Ber. 32, 2408 u. 2409.

3 Methyl 5 Jodpyrazols dargestellt, welches bei 222° C unter Zersetzung schmilzt.

Schon A. Michaelis und R. Pasternack haben aus diesem Körper durch Destillation das Jodpyrazol gewonnen, jedoch nur in so geringer Menge, dass eine Reinigung und eine Analyse nicht erzielt werden konnten.

In derselben Weise wurde nun das Chloräthylat im luftverdünnten Raum der Destillation unterworfen. Es muss dies sehr vorsichtig ausgeführt werden, da die Abspaltung des Chloräthyls manchmal sehr heftig vor sich geht, so dass der Druck stark erhöht wird, wobei dann leicht Zersetzung des Jodpyrazols eintritt. Das letztere destilliert bei 120 mm Druck bei 160° C, unter 40 mm Druck bei 120° C als braungefärbtes Öl. Es wird in derselben Weise wie das 1 Phenyl 3,4 Dimethyl 5 Jodpyrazol durch Schütteln mit verdünnter Natronlauge und mit schwefliger Säure gereinigt und dann als ein leicht gelb gefärbtes Öl erhalten, das auch in einer Kältemischung von Eis und Kochsalz durch Reiben mit einem Glasstab nicht fest zu erhalten war. Bei der Destillation unter Atmosphärendruck zersetzt es sich, indem Jod abgeschieden wird.

Die Analyse ergab von 0,2081 g Substanz 0,1758 g Ag J.

Berechnet für $C_{10}H_9N_2J$	Gefunden:
J = 44,72%	45,36%.

Vorliegende Arbeit wurde im Chem. Laboratorium der Universität Rostock auf Anregung des Herrn Professor Dr. A. Michaelis ausgeführt. Diesem meinem hochverehrten Lehrer für seine wertvollen Ratschläge und bereitwillige Unterstützung meinen herzlichsten Dank auch an dieser Stelle auszusprechen, ist mir eine angenehme Pflicht.